

Н. А. Колодий (Волгоград, ВолГУ). **Стохастическая модель многостадийного канцерогенеза.**

В работах, посвященных канцерогенезу (например, в [1]), часто рассматриваются модели многостадийного канцерогенеза с большим числом мутаций клеток. В связи с этим, в ряду перспективных направлений развития моделирования биосистем находится построение стохастических моделей с применением многопараметрических стохастических интегральных уравнений Вольтерра.

В соответствии с общими идеями построения моделей канцерогенеза [2], получаем стохастическую модель канцерогенеза с большим числом мутаций клеток в терминах стохастических двухпараметрических уравнений Вольтерра

$$\begin{aligned} \xi(t, s) = & \xi(0, s) + \int_0^t \alpha(t, r) \xi(r, 0) dr + \int_0^t \beta(t, r) \xi(r, 0) W_1(dr) \\ & + \int_0^t \int_0^s a(t, s, u, r) \xi(u, r) du dr + \int_0^t \int_0^s b(t, s, u, r) \xi(u, r) W(du, dr), \end{aligned}$$

где $(\xi(t, s))_{t \geq 0, s \geq 0}$ — такое двухпараметрическое случайное поле с положительными действительными значениями, что $[\xi(t, s)]$, для $k = 0, 1, \dots, n$, является количеством клеток k -й стадии канцерогенеза в момент времени $t \geq 0$ в некоторой популяции клеток ($[x]$ — целая часть величины x); $[\xi(t, 0)]$ — количество нормальных клеток; $[\xi(t, n)]$ — количество злокачественных клеток; $[\xi(0, 0)] + [\xi(0, 1)] + \dots + [\xi(0, n)]$ есть начальный размер клеточной популяции; $a(t, s, \tau, r)$ — интенсивность мутации клеток r -стадии в s -стадию развития канцерогенеза на интервале времени $[\tau, t]$; $a(t, s, t, r) = 0$ для $s \neq r$; $a(t, s, \tau, s)$ — разность интенсивностей рождения и гибели клеток s -стадии развития канцерогенеза на интервале времени $[\tau, t]$.

Параметры модели являются неупреждающими функционалами от процесса $(D(t))_{t \geq 0}$, описывающего дозу канцерогенного вещества в популяции, $\alpha(t, \tau) = a(t, 0, \tau, 0)$; $(W_1(t))_{t \geq 0}$ — стандартный $(\mathcal{F}_{(t,0)})_{t \geq 0}$ -винеровский процесс; $(W(t, s))_{t \geq 0, s \geq 0}$ — $(\mathcal{F}_{(t,s)})_{t \geq 0, s \geq 0}$ -винеровское поле [3]; D, W_1 и W независимы; $\mathcal{F}_{(t,s)} = \sigma\{D(\tau), W_1(\tau), W(\tau, r); \tau \leq t, r \leq s\}$.

Определяем канцерогенный риск возникновения в течение периода T онкологического заболевания от воздействия вещества как условную вероятность $R(t) = \mathbf{P}\{\tau \leq T | \mathcal{F}_{(t,s)}\}$, где $\tau = \inf\{t: [\xi(t, n)] > M\}$.

Отметим, что в работе [4] доказаны теоремы существования и единственности решений стохастических двухпараметрических интегральных уравнений Вольтерра, применяемых в построении модели (1).

В докладе представлены результаты моделирования и статистического анализа параметров данной модели при различных предположениях о наблюдениях и характере зависимости коэффициентов уравнений от дозы канцерогенного вещества.

Работа выполнена при поддержке Международного научно-технического центра, Проект № 3476.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Little V. P., Wright E. G. A stochastic carcinogenesis model incorporating genomic instability fitted to colon cancer data. — *Mathematical Biosciences*, 2003, v. 183, p. 111–134.
2. Колодий А. М., Колодий Т. И. Стохастические модели канцерогенеза и канцерогенного риска. — *Обзорные прикл. и промышл. матем.*, 2007, т. 14, с. 1108–1110.
3. Dozzi M. Twoparameter stochastic processes. — *Math. Research*, 1991, v. 61, p. 17–43.
4. Колодий Н. А. Двухпараметрические стохастические уравнения Вольтерра. — *Матем. заметки*, 2009, т. 86, № 4, с. 525–537.